

dapat diakses melalui <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>

Perbandingan Profil Penetrasi Formula Krim Antioksidan dari Ekstrak Perikarpium Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) dengan Variasi *Penetration Enhancer*

Jainer Pasca Siampa^{a*}, Julianri Sari Lebanga^a, Irma Antasionastia^a, Nurmiatia^a

^aProdi Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi, Manado

KATA KUNCI

Garcinia mangostana,
Penetration enhancer
Krim antioksidan

ABSTRAK

Paparan sinar matahari dengan kandungan radiasi UV merupakan salah satu faktor pencetus radikal bebas penyebab penuaan dini (*Photoaging*), yang ditandai dengan hiperpigmentasi, kerutan, dan menurunnya elastisitas kulit. Solusi permasalahan ini adalah penggunaan antioksidan yang dapat menangkal terbentuknya radikal bebas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat formula krim antioksidan dari ekstrak perikarpium kulit manggis dengan perbedaan *penetration enhancer* untuk mendapatkan persentase penetrasi dan retensi terbaik di kulit. Ekstrak perikarpium buah manggis dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% kemudian diukur aktivitas antioksidannya dan kandungan fenoliknya, selanjutnya digunakan sebagai bahan aktif dalam formula krim. Formula F1-F3 dibuat kemudian dievaluasi karakteristik fisiknya dan dilakukan pengujian penetrasi secara *in vitro*. Pengujian penetrasi secara *in vitro* dilakukan terhadap F2 dan F3 yang mengandung ekstrak. Hasil IC_{50} ekstrak terhadap DPPH sebesar $7,514 \mu\text{g/mL}$ dan kandungan fenolik sebesar $112,70 \pm 0,80 \text{ mgGAE/g}$. Nilai persentase penetrasi, persentase retensi, dan nilai flux secara berturut-turut untuk F2 sebesar $9,96\% \pm 0,075\%$; $37,951\% \pm 0,103\%$; $3,037 \pm 0,023 \mu\text{g/cm}^2\text{.jam}$ dan F3 sebesar $7,872\% \pm 0,078\%$; $33,874\% \pm 0,259\%$; $2,400 \pm 0,024 \mu\text{g/cm}^2\text{.jam}$. Dari hasil analisis statistik, disimpulkan bahwa F2 adalah formula terbaik dengan karakteristik fisik yang homogen, memiliki warna kekuningan, tipe emulsi m/a, pH sediaan 6, daya lekat $11,05 \pm 0,87$ detik, dan diameter daya sebar $6,20 \pm 0,10 \text{ cm}$.

KEYWORDS

Garcinia mangostana
Penetration enhancer
Antioxidant cream

ABSTRACT

Sun exposure with UV radiation is one of the triggers for free radicals that cause premature aging (photoaging), characterized by hyperpigmentation, wrinkles, and decreased skin elasticity. The solution to this problem is the use of antioxidants that can prevent the formation of free radicals. The purpose of this study was to formulate an antioxidant cream dosage form from pericarpium extract of mangosteen pericarpium with different penetration enhancers to obtain the best percentage of penetration and retention in the skin. Pericarpium extract of mangosteen fruit was prepared by maceration method using 70% ethanol, then the antioxidant activity and the phenolic content were measured and were used as an active ingredient in the cream formula. Formula F1-F3 were made, their physical characteristics were evaluated, and in vitro penetration testing was carried out. In vitro penetration testing was carried out on F2 and F3 containing extracts. The IC_{50} value of the extract against DPPH was found to be $7.514 \mu\text{g/mL}$ and the phenolic content was found to be $112,70 \pm 0,80 \text{ mgGAE/g}$. The percentage of penetration, retention percentage, and flux value were $9.96\% \pm 0.075\%$, $37.951\% \pm 0.103\%$, $3.037 \pm 0.023 \mu\text{g/cm}^2\text{.hour}$ respectively for F2 and $7.872\% \pm 0.078\%$, $33.874\% \pm 0.259\%$, $2.400 \pm 0.024 \mu\text{g/cm}^2\text{.hour}$, respectively for F3. From the results of statistical analysis, it was concluded that F2 was the best formula with homogeneous physical characteristics, had a yellowish color, emulsion type w/o, pH value of 6, adhesion of 11.05 ± 0.87 seconds, and diameter of spreadability of $6.20 \pm 0.10 \text{ cm}$.

TERSEDIA ONLINE

01 Februari 2021

Pendahuluan

Setiap hari kulit manusia terpapar oleh udara, radiasi matahari, polutan, ataupun paparan mekanik dan kimiawi lainnya, yang dapat memicu munculnya

radikal bebas seperti ROS (*reactive oxygen species*). Faktor-faktor ekstrinsik ini dapat menyebabkan kerusakan kulit, dan paparan radiasi UV adalah faktor penyumbang sekitar 80% (Poljsak & Dahmane, 2012). Berdasarkan panjang gelombangnya,

*Corresponding author:

Email address: jainerpsampa@unsrat.ac.id

Published by FMIPA UNSRAT (2021)

terdapat 3 jenis sinar UV yaitu sinar UV A, B, dan C. Perubahan kulit yang disebabkan oleh UV-A pada umumnya terjadi akibat proses oksidatif sehingga pemakaian antioksidan secara topikal akan sangat membantu untuk menangani permasalahan ini. Tantangannya adalah bahan antioksidan sulit untuk menembus kulit sehingga perlu diformulasi menjadi suatu sediaan topikal yang akan membantu penetrasinya ke dalam kulit (Poljsak *et al.*, 2013).

Kulit buah manggis telah banyak diteliti dan mengandung berbagai macam kandungan bioaktif yang berpotensi digunakan sebagai bahan obat, kosmetik, maupun sebagai bahan tambahan makanan (Suttirak and Manurakchinakom, 2014). Aktivitasnya sebagai antioksidan yang sangat baik sangat menguntungkan bila dibuat sediaan krim untuk mengatasi kerusakan kulit akibat radikal bebas. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dungir dkk. (2012), IC₅₀ antioksidan ekstrak metanol sampel kering kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) sebesar 44,49 mg/L. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Sumarny *et al.* (2014) mendapatkan nilai IC₅₀ 24,81 ppm pada pengujian sediaan oral ekstrak kulit manggis. Nilai ini termasuk dalam kategori antioksidan kuat sehingga baik dilanjutkan untuk formulasi.

Namun, permasalahan yang ditemui adalah bahan aktif dalam sediaan topikal seperti krim sulit untuk berpenetrasi masuk ke dalam kulit karena adanya sistem pertahanan kulit sehingga dibutuhkan usaha agar bahan aktif tersebut bisa menembus *stratum corneum* kulit (Dragicevic dan Maibach, 2016). Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan uji penetrasi secara *in vitro* untuk mengevaluasi formula krim yang telah dibuat untuk mengetahui profil penetrasinya.

Material dan Metode

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan wadah maserasi, timbangan analitik, *rotary evaporator*, desikator, spektrofotometer UV-Vis, pH meter, viskometer, oven, alat uji difusi franz, labu tentukur, pipet mikro, piknometer, mikroskop optik, alat bedah dan alat gelas lainnya.

Bahan yang digunakan kulit buah manggis, etanol 96%, DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), metanol p.a, vitamin C p.a, asam galat p.a, folin ciocalteu, Na₂CO₃, propilen glikol, asam oleat, setil alkohol, asam stearat, parafin cair, minyak zaitun, gliserol, DMDM Hydantoin, phenoxyethanol, glyceril monostearat, pengaroma vanila, aquades, buffer fosfat, dan kulit tikus putih.

Pengumpulan dan Ekstraksi Kulit Buah Manggis

Kulit buah manggis diambil di Kota Kotamubagu, Sulawesi Utara. Kulit buah dipilih yang tidak bercacat dan segar kemudian dicuci dan dibersihkan dari pengotor, lalu dikeringkan pada suhu 37 °C, ditimbang, dan dimaserasi menggunakan etanol 70% hingga filtrat tidak berwarna lagi. Filtrat hasil maserasi dan remaserasi dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan dikeringkan

hingga didapatkan ekstrak kering. Ekstrak disimpan dalam desikator sampai akan digunakan (Tjahjani *et al.*, 2012).

Penentuan Aktivitas Penangkal Radikal Bebas

Penentuan aktivitas penangkal radikal bebas menggunakan DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) sebagai sumber radikal bebas berdasarkan metode yang dilakukan oleh Dungir *et al.* (2012) yang dimodifikasi. Pengujian dilakukan terhadap ekstrak perikarpium buah manggis. Larutan uji dibuat dalam 5 seri konsentrasi yaitu 4, 6, 8, 10, 12 µg/ml. Kemudian ditambahkan larutan DPPH sebanyak 1 mL dan dicukupkan volumenya dalam labu tentukur 5 mL. Setelah itu diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang dan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Panjang gelombang yang digunakan berdasarkan hasil pencarian panjang gelombang maksimum. Pembanding yang digunakan adalah Vitamin C.

% penghambatan radikal bebas DPPH

$$\left(\frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100\% \right)$$

IC₅₀ dihitung dari kurva regresi linear antara ekstrak kulit buah manggis dan pembanding vitamin C pada berbagai konsentrasi uji versus % penghambatan (Kumara *et al.*, 2018; Supiyanti *et al.*, 2010).

Pengukuran Total Fenolik

Pengukuran total fenolik dianalisis menggunakan metode spektrofotometri (Folin-Ciocalteu) berdasarkan Chun *et al.* (2003) yang dimodifikasi. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui total fenolik ekstrak dan juga hasil penetrasi *in vitro* sediaan krim. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 750 nm. Hasilnya kemudian dibandingkan dengan kurva baku asam galat dan dihitung persentase b/b EAG ekstrak.

Formulasi Krim Antioksidan

Komposisi dan cara pembuatan formula dimodifikasi dari formula krim antioksidan menurut Muthukumarasamy *et al.* (2016) dan Safitri *et al.* (2016). Formula krim antioksidan ekstrak perikarpium buah manggis dibuat dengan *penetration enhancer* yaitu propilen glikol dan asam oleat seperti pada tabel 1.

Formula krim dibuat sesuai dengan tabel di atas. Fase minyak yang terdiri dari setil alkohol, asam stearat, parafin cair, dan glyceril monostearat dilebur berdasarkan titik leburnya, setelah itu ditambahkan phenoxyethanol dan dipanaskan hingga suhu 70 °C. Pada wadah terpisah fase air yang terdiri dari gliserol, DMDM Hydantoin, dan aquades dipanaskan hingga suhu 75 °C. Setelah itu, fase minyak dimasukkan dalam fase air lalu diaduk menggunakan mixer pada kecepatan paling rendah. Ekstrak dicairkan terlebih dahulu dengan menambahkan sedikit gliserol, dimasukkan dalam campuran dan diaduk hingga homogen. Kemudian ditetaskan pengaroma dan

terus diaduk hingga terbentuk krim. Enhancer hidrofilik yaitu propilen glikol dimasukkan dalam fase air sedangkan enhancer hidrofobik yaitu asam oleat dimasukkan dalam fase minyak. Metode pembuatan yang sama dilakukan untuk formula 1-3. Perbedaannya pada formula 1 yang merupakan basis, tidak ditambahkan ekstrak.

Tabel 1 . Komposisi Formula Krim Antioksidan

Komposisi	Konsentrasi (%b/b)		
	F1	F2	F3
Ekstrak kulit manggis	-	1	1
Propilen glikol	-	20	-
Asam Oleat	-	-	10
Setil alkohol	3	3	3
Asam Stearat	6	6	6
Parafin cair	15	15	15
Gliserol	5	5	5
Glyceril	1,5	1,5	1,5
Monostearat			
DMDM Hydantoin	0,1	0,1	0,1
Phenoxyethanol	0,1	0,1	0,1
Pengaroma vanila	q.s	q.s	q.s
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Keterangan : F1 – F3 : Formula 1-3

Karakterisasi Fisik Sediaan Krim

Pengujian fisik dilakukan untuk mengetahui kestabilan sediaan krim. Pengujian fisik yang dilakukan antara lain (Mardikasari, 2016) :

1. Pengujian organoleptik
Pengujian ini untuk melihat bau, aroma, warna, dan homogenitas dari sediaan sebelum dan setelah pengujian penyimpanan.
2. Pengukuran pH
Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Sediaan diukur pH sebelum dan setelah pengujian penyimpanan.
3. Pemeriksaan tipe emulsi
Pemeriksaan tipe emulsi dilakukan dengan menambahkan aquades. Bila emulsi tipe minyak dalam air, maka krim akan dapat terencerkan dengan mudah.
4. Pengukuran daya sebar
Sebanyak 0,5 gram basis diletakkan di tengah alat (kaca bulat). Kaca penutup ditimbang, kemudian diletakkan di atas basis, dibiarkan selama 1 menit. Diameter penyebaran basis diukur dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi. Beban tambahan seberat 50 gram diletakkan diatas basis, didiamkan selama 1 menit dan dicatat diameter penyebaran basis. Kemudian beban ditambah hingga 250 gram dan dihitung diameter penyebarannya (Shovyana et al., 2013).
5. Pengukuran daya lekat
Sejumlah basis diletakkan di atas gelas objek yang telah ditentukan luasnya. Gelas objek yang lain diletakkan di atas basis tersebut dan ditekan dengan beban 250 gram selama 5 menit. Gelas objek dipasang pada alat uji, lepaskan beban

seberat 80 gram dan dicatat waktu hingga kedua gelas objek terlepas (Shovyana et al., 2013).

Pengujian Stabilitas Fisik

Pengujian stabilitas fisik dilakukan dengan metode *cycling test* dengan cara menyimpan sediaan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40 °C selama 24 jam. Perlakuan ini dihitung sebagai 1 siklus. Percobaan diulang sebanyak 6 siklus (Mardikasari, 2016).

Uji Penetrasi *In Vitro*

Uji penetrasi secara *in vitro* menggunakan sel difusi franz dan membran kulit abdomen tikus putih. Kompartemen reseptor sel difusi diisi menggunakan buffer fosfat pH 7,4. Sedangkan pada kompartemen donor diletakkan membran yang telah dihidrasi menggunakan buffer fosfat sebelum digunakan. Sistem dijaga pada suhu 37 °C ± 1 °C . Krim ditimbang sebanyak 1 gram lalu ditempatkan di atas membran pada membran donor. Pengambilan sampel pengujian dilakukan pada beberapa interval waktu (menit ke- 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 480, dan 1440) dari kompartemen reseptor menggunakan pipet mikro sebanyak 3 mL dan harus segera diganti dengan buffer sejumlah volume yang telah diambil. Selanjutnya dianalisis total fenolik untuk mengetahui kadar senyawa yang dapat berpenetrasi melalui kulit (Mardikasari, 2016).

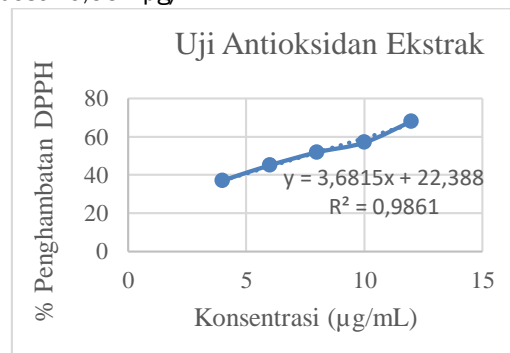
Hasil dan Pembahasan

Pengumpulan dan Ekstraksi Kulit Buah Manggis

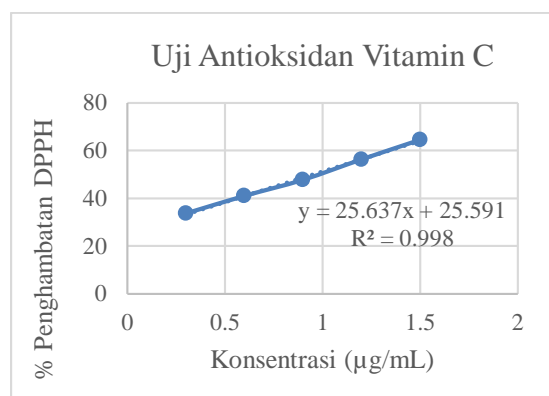
Persentase rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 36,47 % terhadap jumlah simplisia kering yang diekstraksi. Perolehan rendemen ekstrak kering ini lebih besar dibandingkan hasil ekstraksi simplisia kering kulit buah manggis yang dimaserasi menggunakan pelarut metanol oleh Dungir et al.(2012). Hal ini bisa saja diakibatkan oleh perbedaan pelarut yang digunakan.

Penentuan Aktivitas Penangkal Radikal Bebas

Pengujian aktivitas penangkal radikal bebas menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) karena metode ini merupakan metode yang paling sederhana, cepat, murah, dan umum digunakan untuk mengetahui aktivitas antioksidan suatu senyawa (Kedare dan Singh, 2011). Nilai IC₅₀ ekstrak sebesar 7,514 µg/mL sedangkan untuk pembandingan digunakan Vitamin C dan diperoleh IC₅₀ sebesar 0,952 µg/mL.



Gambar 1. Kurva Hubungan antara Persentase Penghambatan Ekstrak Perikarpium Buah manggis terhadap Radikal DPPH dengan Konsentrasi Ekstrak yang Digunakan

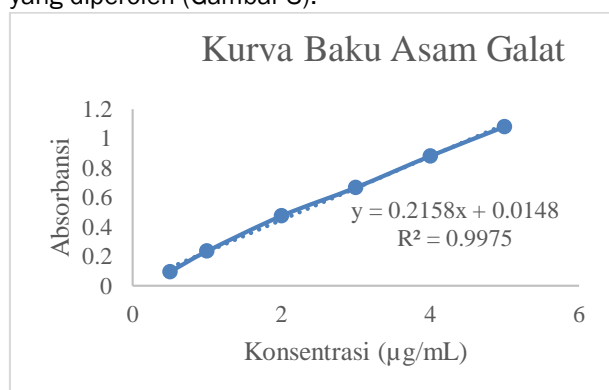


Gambar 2. Kurva Hubungan antara Persentase Penghambatan Vitamin C terhadap Radikal DPPH dengan Konsentrasi Vitamin C yang Digunakan

Berdasarkan nilai IC_{50} ini, Vitamin C maupun ekstrak perikarpium buah manggis termasuk antioksidan sangat kuat karena memiliki nilai IC_{50} dibawah 50 µg/mL (Blois dalam Simorangkir *et al.*, 2019). Penelitian pengujian antioksidan kulit buah manggis juga telah dilakukan oleh Dungir *et al.* yang meneliti ekstrak metanol sampel kering dan memperoleh nilai IC_{50} sebesar 44,49 mg/L.

Pengukuran Total Fenolik

Pengukuran total fenolik dilakukan pada ekstrak yang kemudian dihitung berat ekuivalen terhadap asam galat melalui persamaan regresi kurva baku yang diperoleh (Gambar 3).



Gambar 3. Kurva Kalibrasi Asam Galat pada Panjang Gelombang 750nm

Setelah diperoleh persamaan regresi kurva kalibrasi asam galat, selanjutnya dimasukkan nilai absorbansi sebagai nilai Y untuk mendapatkan kandungan fenolik dalam larutan uji kemudian diolah untuk mendapatkan berat ekuivalen terhadap asam galat. Hasilnya nilai 11,270% b/b EAG yang artinya setiap 100 gram ekstrak etanol perikarpium buah manggis mengandung 11,270 gram atau terdapat 112,7 mg fenolik setiap 1 gram ekstrak. Hasil yang diperoleh ini cukup besar dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh Dungir *et al.* (2012) yang

memperoleh total fenolik ekstrak metanol kulit buah manggis kering sebesar 141,837 mg/Kg atau 0,1418 mg per 1 gram ekstrak. Kemungkinan perbedaan ini disebabkan oleh perbedaan pelarut yang digunakan sehingga menyebabkan jumlah zat aktif yang tertarik juga berbeda

Tabel 2. Hasil Penentuan Kadar Fenolik Ekstrak Perikarpium Buah Manggis (*Garcinia mangostana*)

Konsentrasi Larutan Uji (µg/mL)	Absorbansi (Y)	Kandungan Fenolik (µg/ml)	Kandungan Fenolik (mg GAE/g ekstrak)
10	0,258 ± 0,002	1,127 ± 0,008	112,70 ± 0,80

Keterangan : Faktor pengenceran 10, konsentrasi larutan stok 10 mg/100ml. Nilai yang ditampilkan adalah rerata dari pengulangan 3 kali ± SD

Formulasi Krim Antioksidan

Sediaan krim dibuat menggunakan *permeation enhancer* (PE) yang berbeda. Formula 1 (F1) merupakan basis tanpa ekstrak, Formula 2 (F2) krim dengan PE hidrofilik yaitu propilen glikol, dan Formula 3 (F3) krim dengan PE hidrofobik yaitu asam oleat. Krim yang diperoleh memberikan hasil krim yang kental dan beraroma vanila. Warna krim F1 berwarna putih sedangkan F2 dan F3 berwarna kekuningan (gambar 4). Perbedaan warna ini dipengaruhi oleh penambahan ekstrak. F1 tidak mengandung ekstrak sehingga menghasilkan warna putih.



Gambar 4. Warna krim F1, F2, dan F3

Karakteristik Fisik Sediaan Krim

Karakteristik fisik sediaan krim dari segi organoleptik terlihat sama sebelum dan setelah penyimpanan selama 6 siklus. Tidak ada perubahan aroma, warna dan bentuk sediaan. Selain itu, tipe emulsi yang dihasilkan adalah tipe emulsi minyak dalam air (m/a) pada semua formula dan tidak terjadi perubahan setelah penyimpanan.

Pengukuran pH

Nilai pH F1-F3 yang diperoleh adalah 6 yang memenuhi syarat pH sediaan krim yang baik yaitu sesuai dengan pH kulit 4,5-6,5 .

Pengukuran Daya Lekat

Dari hasil pengukuran daya lekat diperoleh nilai daya lekat untuk semua formula memenuhi persyaratan krim yang baik yaitu daya lekat lebih dari 4 detik (Wasiaatmadja, 1997). Data hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Daya Lekat

Formula	Sebelum penyimpanan (detik)	Setelah penyimpanan (detik)
F1	9,98 ± 0,09	9,64 ± 0,03
F2	11,74 ± 0,74	11,05 ± 0,87
F3	11,76 ± 0,43	11,36 ± 0,57

Keterangan: F1 – F3 = Formula 1-3. Data daya lekat yang tertera adalah rata-rata daya lekat dari 3 replikasi ± SD

Pengukuran Daya Sebar

Daya sebar merupakan parameter yang penting pada pembuatan sediaan topikal. Kemampuan penyebaran yang baik akan memberikan kenyamanan pada pengguna. Hasil pengukuran daya sebar sediaan krim memenuhi syarat daya sebar krim yang baik yaitu 5-7 cm (Wasiaatmadja, 1997)

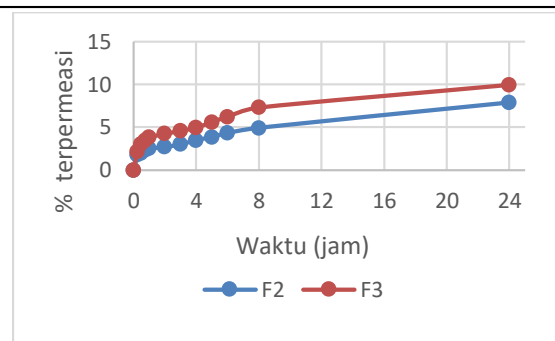
Tabel 4. Hasil Pengukuran Daya Sebar

Formula	Sebelum penyimpanan (cm)	Setelah penyimpanan (cm)
F1	6,27 ± 0,06	6,32 ± 0,10
F2	5,90 ± 0,10	6,20 ± 0,10
F3	6,05 ± 0,05	6,15 ± 0,09

Keterangan : Nilai rerata yang ditampilkan adalah rerata dari pengulangan 3 kali ± SD

Pengujian Penetrasi *In vitro*

Uji penetrasi secara *in vitro* dapat dilakukan menggunakan membran biologi dari hewan ataupun menggunakan membran buatan seperti membran selofan (Chen *et al.*, 2012). Kulit tikus dipilih sebagai membran karena mudah diperoleh, murah, dan permeabilitasnya ($103,08 \text{ cm/jam} \times 10^5$) mendekati permeabilitas kulit manusia ($92,27 \text{ cm/jam} \times 10^5$) (Wester dan Maibach, 1990). Uji penetrasi *in vitro* dilakukan dengan kulit abdomen tikus menggunakan sel difusi Franz (luas area difusi $1,54 \text{ cm}^2$, volume kompartemen 11 ml, larutan dapar fosfat pH 7,4 pada kompartemen reseptor dan suhu $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$). Tikus yang dikorbankan telah mendapatkan surat keterangan layak etik (*Ethical Approval*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Manado. Berdasarkan hasil penetrasi ini, diperoleh perbedaan persentase penetrasi zat aktif dari sediaan dengan *penetration enhancer* hidrofilik (F2) dan hidrofobik (F3). Berdasarkan hasil pengukuran, diperoleh hasil persentase penetrasi kandungan fenolik F2 setelah 24 jam sebesar $9,96\% \pm 0,075\%$ dan F3 sebesar $7,872\% \pm 0,078\%$ (Gambar 6). Jumlah kandungan fenolik yang mampu berpenetrasi ketika menggunakan *penetration enhancer* hidrofilik, yaitu propilen glikol dalam F2 lebih besar dibandingkan dengan formula dengan *penetration enhancer* hidrofobik, yaitu asam oleat pada F3. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Permana *et al.* (2020), memformulasi ekstrak propolis dalam bentuk hidrogel fitosom dan menghasilkan persentase penetrasi sebesar $30,65\% \pm 2,61\%$ - $42,09\% \pm 3,56\%$ yang jauh lebih besar dibandingkan sediaan yang tidak diformulasi dalam bentuk fitosom. Hasil analisis statistik diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara persentase penetrasi F2 dan F3 ($p < 0,005$).



Gambar 5. Profil Penetrasi Kandungan Fenolik Krim Ekstrak Kulit Manggis dengan Perbedaan Enhancer.

Hasil perhitungan persentase retensi kandungan fenolik yang terkandung dalam F2 dan F3 pada kulit setelah 24 jam dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Persentase Retensi Kandungan Fenolik F2 dan F3 pada Kulit

Formula	Jumlah teretensi (μg)	% Retensi
F2	427,771 ± 0,001	37,951 ± 0,103
F3	381,758 ± 0,003	33,874 ± 0,259

Keterangan : Nilai rerata yang ditampilkan adalah rerata dari pengulangan 3 kali ± SD

Pada penelitian ini juga dilakukan perhitungan retensi yang merupakan parameter yang penting untuk menilai efektivitas sediaan krim antioksidan. Semakin tinggi nilai retensi pada kulit, maka semakin tinggi pula efektivitas sediaan sebagai antioksidan. Persentase retensi yang diperoleh setelah 24 jam untuk F2 adalah $37,951\% \pm 0,103\%$ dan F3 $33,874\% \pm 0,259\%$. Penelitian serupa oleh Permana *et al.* (2020), menghasilkan persentase retensi sediaan hidrogel fitosom ekstrak propolis sebesar $26,78\%$ - $33,09\%$ untuk variasi formula yang berbeda. Dari hasil pengukuran retensi ini, dapat disimpulkan bahwa formula krim antioksidan kulit manggis dapat dikembangkan menjadi sediaan antioksidan topikal karena menghasilkan nilai retensi yang cukup baik. Hasil analisis statistik diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara persentase retensi F2 dan F3 ($p < 0,005$).

Hasil perhitungan flux kandungan fenolik yang terkandung dalam F2 dan F3 dapat dilihat pada tabel 6

Tabel 6. Jumlah Penetrasi Kandungan Fenolik dan Flux F2 dan F3

Formula	Jumlah terpenetrasi (μg)	Flux ($\mu\text{g/cm}^2.\text{jam}$)
F2	112,000 ± 1,000	3,037 ± 0,023
F3	88,721 ± 0,880	2,400 ± 0,024

Keterangan : Nilai rerata yang ditampilkan adalah rerata dari pengulangan 3 kali ± SD

Selanjutnya dilakukan perhitungan flux untuk menghitung kecepatan pelepasan kandungan fenolik dari sediaan krim. Hasilnya diperoleh untuk F2 sebesar $3,037 \pm 0,023 \mu\text{g/cm}^2.\text{jam}$ dan F3 sebesar

2,400 ± 0,024 µg/cm².jam. Berdasarkan hasil analisis statistik diperoleh perbedaan signifikan antara nilai flux F2 dan F3 (p , 0,005

Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak perikarpium buah manggis dapat diformulasi menjadi sediaan krim. Formula terbaik adalah formula yang mengandung *penetration enhancer* hidrofilik (F2) dengan nilai persentase penetrasi, persentase retensi, dan nilai flux secara berturut-turut untuk F2 sebesar 9,96% ± 0,075%; 37,951% ± 0,103%; 3,037 ± 0,023 µg/cm².jam serta karakteristik fisik yang homogen, memiliki warna kekuningan, tipe emulsi m/a, pH sediaan 6, daya lekat 11,05 ± 0,87 detik, dan diameter daya sebar 6,20 ± 0,10 cm.

Daftar Pustaka

- Chen Y., Wu Q., Zhang Z., Yuan L., Liu X., & Zhou L. (2012). Preparation of curcumin-loaded liposomes and evaluation of their skin permeation and pharmacodynamics. *Molecules*. 17:5972-87.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6268695/>
- Chun OK., Kim D., & Lee CY. (2003). Superoxide Radical Scavenging Activity of the Major Polyphenols in Fresh Plums. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* Volume 51 No.27.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14690398/>
- Dragivecevic N., & Maibach HI. (2016). Percutaneous penetration enhancers chemical methodes in penetration Enhancement. ISBN 978-3-662-47039-8. Springer. USA.
<https://www.springer.com/gp/book/9783662478615>
- Dungir SG., Katja DG., & Kamu VS. (2012). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenolik dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE*. 1(1) 11-15.
<https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo/article/view/424/0>
- Kumara P, Sunil K, & ArunKumar B. (2018). Determination of DPPH Free Radical Scavenging Activity by RO-HPLC, Rapid Sensitive Method for the Screening of Berry Fruit Juice Freeze Dried Extract. *Natural Products Chemistry & Research* Volume 6 Issue 5.
<https://www.longdom.org/open-access/determination-of-dpph-free-radical-scavenging-activity-by-rphplc-rapid-sensitive-method-for-the-screening-of-berry-fruit-juice-free.pdf>
- Mardikasari SA., Jufri M., & Djajadisastira J. (2016). Formulasi dan Uji Penetrasi *In Vitro* Sediaan Topikal Nanoemulsi Genistein dari Tanaman *Sophora japonica* Linn. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 14 No. 2: 190-198.
<http://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/view/30>
- Muthukumarasamy R., Ilyana A., Fithriyani A., Najihah NA, Asyiqin N, & Sekar M. (2016). Formulation and Evaluation of Natural Antioksidan Cream Comprising Methanolic Peel Extract of *Dimocarpus longan*. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 8(9): 1305-1309.
<http://impactfactor.org/PDF/IJPCR/8/IJPCR,Vol8,Issue9,Article8.pdf>
- Pharmacopeial Forum. (2009). Topical and Transdermal Drug Products. *The United States Pharmacopeial Convention* . Vol 35(3) :750-764.
https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/transdermalStimArticle.pdf
- Poljsak B., Dahmane R., & Godic A. (2013). Review of treatment studies : Skin and antioxidants. *Journal of cosmetic and laser therapy*, early online :1-7.
https://www.researchgate.net/publication/235403921_Skin_and_antioxidants
- Poljsak B., & Dahmane R. (2012). Free Radicals and Extrinsic Skin Aging. *Dermatol Res Pract*.
https://www.researchgate.net/publication/224050080_Free_Radicals_and_Extrinsic_Skin_Aging
- Safitri FW., Syahreza A., Farah S., Satrio HM, & Hadi I. (2016). Antioxidant Activities and Antioxidant Cream Formulation of Corn Silk (*Zea mays* L.) Extract. *Sains Medika Journal of Medicine and Health*.Vol.7 No.2 64-69.
<http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/sainsmedika/article/view/1176>
- Sumarny R., Sofiah S., Nurhidayati L., & Fatimah. (2014). Antioxidant Activity of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Fruit Rind Extract in Oral Solution Dosage Form. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. Vol 7. No.1.
<http://dosen.univpancasila.ac.id/dosenfile/2082221004142067802408January2015.pdf>
- Supiyanti W., Wulansari ED., & Kusmita L. (2010). Uji Aktivitas Antioksidan dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Majalah Obat Tradisional*, 15(2) halaman 64-70.
<https://jurnal.ugm.ac.id/TradMedJ/article/view/8071>
- Suttirak W. & Manurakchinakom S. (2014). In Vitro Antioxidant Properties of Mangosteen Peel Extract. *J.Food Sci Technol*. 2014 Dec; 51(12): 3546-3358.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25477623/>
- Tjahyani S., Widowati W., Khiong K., Suhendra A., & Tjokropranoto R. (2014). Antioxidant Properties of *Garcinia mangostana* L (Mangosteen) Rind. *Proceeding Chemistry*. 13 (2014) 198-203.
<https://core.ac.uk/download/pdf/82107255.pdf>